

Rec'd PCT/PTO 15 APR 2005

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)



10/531348 NOV 2003

WIPO

PCT

EP 03 / 10853

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung**

Aktenzeichen:

102 48 314.0

Anmeldetag:

16. Oktober 2002

Anmelder/Inhaber:

Dr. Suwelack Skin & Health Care AG,
Billerbeck/DE

Bezeichnung:

Verwendung von Formkörpern zur äußeren
Anwendung

IPC:

A 61 K 7/50

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 1. September 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

VERWENDUNG VON FORMKÖRPERN ZUR ÄUßEREN ANWENDUNG

BESCHREIBUNG

Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Formkörpers,
5 enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine
ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe
sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren
Anwendung, ein Verfahren zur Herstellung der genannten Formkörper
sowie neue Formkörper.

10 Aus den deutschen Patentschriften DE 42 01 172, DE 42 01 173
sowie DE 42 01 179 sind Pellets zur pharmazeutischen oder
kosmetischen Anwendung beschrieben, die Gerüstbildner auf der
Basis von Proteinen aufweisen. Die Pellets dienen insbesondere zur
Herstellung oraler Arzneimittelformulierungen. Die Pellets werden
15 hergestellt, in dem Dispersionen aus den Protein-Gerüstbildnern und
gegebenenfalls kosmetischen oder pharmazeutischen Wirkstoffen in
tiefkalte inerte Flüssigkeiten, vorzugsweise flüssigen Stickstoff,
eingetropft werden und die gefrorenen Pellets anschließend
abgetrennt und gefriergetrocknet werden. Um unter diesen
20 Bedingungen Pellets zu bilden, ist jedoch die Anwesenheit von
Protein-Gerüstbildnern, insbesondere Kollagen bzw. Kollagen-
Derivaten erforderlich, da nur die genannten Protein-Gerüstbildner
unter diesen Bedingungen stabile Pellets ausbilden können. Dies
hängt vermutlich mit den speziellen intermolekularen
25 Wechselwirkungen der Proteinmoleküle zusammen.

Die Größe der nach den genannten Deutschen Patentschriften
hergestellten Pellets wird im allgemeinen Teil der Beschreibungen mit
0,2 bis 12 mm angegeben. In den Beispielen liegt die maximal
erzielte Größe jedoch lediglich bei 4 mm. Dabei handelt es sich um
30 eine Durchschnittsgröße, d.h. die Pellets unterliegen mehr oder
weniger starken Größenschwankungen.

Insbesondere für die äußere kosmetische Anwendung werden
jedoch relativ große Formkörper einheitlicher Form und Größe
bevorzugt. Der Endverbraucher kann solche Formkörper einfach

handhaben. Pulver, bzw. kleine Pellets oder ungleichmäßig geformte Formkörper sind für diese Zwecke in der Regel ungeeignet. Man ist bestrebt, Formkörper einer solchen Größe bereitzustellen, die es erlauben pro Anwendung eine Dosierungsform zu benutzen.
5 Außerdem vermitteln größere Formkörper, die z.B. farblich gestaltet werden können, auch einen stärkeren ästhetischen Eindruck.

Die Anwendung von Protein-Gerüstbildner ist außerdem in einigen Fällen nicht bevorzugt. So ziehen einige Endverbraucher zunehmend die Anwendung rein pflanzlicher Produkte insbesondere
10 in der Kosmetik vor. Die Gründe hierfür resultieren dabei unter anderem aus grundsätzlichen, ethischen Erwägungen.

Die Aufarbeitung von Proteinen erfordert weiterhin in der Regel komplizierte Aufbereitungsschritte. Ferner sind die Eigenschaften der Protein-Gerüstbildner bei der äußeren Anwendung auf der Haut in
15 ihrem Eigenschaftsspektrum in vielen Fällen zu beschränkt, da sie stets aus denselben Aminosäuren zusammengesetzt sind.

Es besteht daher zunehmend der Wunsch nach kosmetischen oder pharmazeutischen Formulierungen, insbesondere Formkörpern zur äußeren Anwendung, die nicht auf Protein-Basis
20 beruhen. Will man jedoch Gerüstbildner auf pflanzlicher Basis, wie z.B. Alginate, nach dem in den vorstehend genannten Patentschriften verwendeten Verfahren verarbeiten, so stellt man überraschend fest, dass sich auf diese Weise keine Formkörper mit regelmäßigen Formen, insbesondere in ausreichender Größe und mit ausreichender
25 Löslichkeit, wie sie für die äußeren Anwendung erforderlich sind, herstellen lassen.

Zahlreiche Veröffentlichungen sind mit der Herstellung oraler Formulierungen befasst, deren Herstellung einen Gefriertrocknungsschritt beinhaltet. So sind aus der EP-A-0352190 aus
30 festen und porösen Einheitsformen bestehende Zusammensetzungen bekannt, die Mikro- oder Nanoteilchen umfassen. Diese werden unter anderem so hergestellt, dass Pasten in Hohlräume einer Form gegeben werden und anschließend eine Lyophilisierung durchgeführt wird. Die Aufgabenstellung der EP-A-0352190 bestand darin, orale

Formulierungen mit einer Geschmacksmaskierung zu finden, die sich in Wasser schnell auflösen. Eine topische Anwendung der Formulierungen wird nicht erwähnt. Ähnlich offenbart die EP-A-0399902 durch Gefriertrocknung hergestellte Formulierungen, die ebenfalls der Bereitstellung geschmacksmaskierter schnell löslicher Arzneimittelformulierungen dienen. Aus der US-A-4758598 sind durch Gefriertrocknung hergestellte Formulierungen bekannt, die ebenfalls ausschließlich zur oralen Anwendung dienen. Aus der US-A-4079018 sind lösliche Trägermaterialien zur Verabreichung von Arzneimitteln zur oralen Anwendung bekannt. Aus der US 4 695 463 sind Verabreichungssysteme mit kontrollierter Freisetzung zur oralen Verabreichung beschrieben. Ferner sind aus der EP-A-0412449 gefriergetrocknete Zusammensetzungen bekannt, die jedoch keine regelmäßige Geometrie aufweisen. Keine der vorstehenden Entgegenhaltungen offenbart jedoch die Möglichkeit der Herstellung von relativ großformatigen regelmäßigen Formkörpern, die sich bei der äußeren Anwendung auf der Haut leicht lösen und in der Lage sind, als Wirkstoffträger zu fungieren.

Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin eine neue Verwendung wirkstoffhaltiger Formkörper, die Gerüstbildner aufweisen, die nicht auf Proteinen basieren, für die äußere Anwendung bereitzustellen. Die Formkörper sollten dabei relativ groß sein, eine ausreichende Kohäsion, d.h. mechanische Festigkeit, aufweisen, regelmäßig geformt sein, sich bei der Anwendung auf der Haut leicht lösen und zu einem angenehmen Anwendungsgefühl führen. Weiterhin sollten diese Formkörper geeignet sein, verschiedene Wirkstoffe wie insbesondere kosmetische Wirkstoffe und therapeutische bzw. pharmazeutische Wirkstoffe aufzunehmen und als Träger hierfür fungieren.

Die Erfindung stellt somit die Verwendung eines Formkörpers bereit, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren Anwendung.

Unter einem Formkörper im Sinne der Erfindung versteht man einen regelmäßig geformten geometrischen Körper, z.B. Insbesondere Kugeln, Quader, Pyramiden, Sterne aber auch natürlichen Formen nachgebildete Formkörper wie z.B. solche in der
5 Form von Tieren, wie z.B. Meerestieren, wie z.B. Seesterne, Meeresfrüchte, wie Muscheln, etc. Pflanzen und Pflanzenteilen, wie Blätter etc. Nach dem weiter unten beschriebenen Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sind alle diese Formen zugänglich. Erfindungsgemäß ist auch eine Mehrzahl
10 der genannten Formkörper in einem Behältnis umfasst. Auch kann es sich um Mischungen von Formkörpern verschiedener Geometrien handeln. Die Formkörper können einzeln abgepackt sein. Bevorzugt liegt jedoch insbesondere in der kosmetischen Anwendung eine Mehrzahl der Formkörper nebeneinander in Kontakt in einem
15 Behältnis vor.

Die Volumina der verwendeten Formkörper sind aufgrund des Verfahrens ihrer Herstellung an sich nicht beschränkt. Zweckmäßig liegen die Volumina bevorzugt bei mindestens etwa $0,1 \text{ cm}^3$, bevorzugt $0,3 \text{ cm}^3$, bevorzugter mindestens etwa $0,5 \text{ cm}^3$, noch
20 bevorzugter mindestens etwa $0,8 \text{ cm}^3$. Nach oben werden die verwendeten Volumina zweckmäßig auf bis zu etwa 6 cm^3 , bevorzugt bis zu etwa 5 cm^3 , bevorzugter bis zu etwa 4 cm^3 beschränkt. Die Größe der Formkörper wird unter anderem durch den Ort der äußeren Anwendung der Formkörper bestimmt. So ermöglicht die Anwendung
25 auf größeren Körperflächen (z.B. der direkte Auftrag der angefeuchteten Formkörper auf dem Rücken etc., oder der Einsatz als Badezusatz) den Einsatz größerer Formkörper, wohingegen bei der Anwendung auf kleineren Körperpartien (z.B. Wange etc.) kleinere Formkörper bevorzugt sind.

30 Der Durchmesser eines Formkörpers (maximaler Abstand zwischen zwei Punkten in einem Formkörper jedweder Geometrie) liegt zweckmäßig bei mindestens etwa 3 mm, bevorzugt mindestens etwa 5 mm, bevorzugter mindestens etwa 7 mm, noch bevorzugter mindestens etwa 8 mm bis hin zu zweckmäßig etwa 60 mm,

bevorzugt etwa 50 mm, bevorzugter etwa 40 mm, noch bevorzugter etwa 30 mm.

Ein besonders bevorzugter Formkörper weist eine im wesentlichen kugelförmige Geometrie auf, wobei der Durchmesser
5 der Kugel zwischen 3 bis 30 mm, bevorzugt zwischen 5 und 20 mm, bevorzugter zwischen 7 und 15 mm, noch bevorzugter zwischen 8 und 13 mm liegt.

Der erfindungsgemäß verwendete Formkörper enthält mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind.
10 Bei dem Gerüstbildner handelt es sich im allgemeinen um sogenannte Hydrokolloide, d.h. (teilweise) wasserlösliche, natürliche oder synthetische Polymere, die in wässrigen Systemen Gele bzw. viskose Lösungen bilden. Die Gerüstbildner werden zweckmäßig ausgewählt aus Polysacchariden oder synthetischen Polymeren.
15 Bevorzugt wird der Gerüstbildner aus der Gruppe der Polysaccharide ausgewählt. Polysaccharide schließen beispielsweise Homoglykane oder Heteroglykane ein, wie zum Beispiel Alginat, besonders Natriumalginat, Carrageen, Pektine, Tragant, Guar-Gummi, Johannisbrotkernmehl, Agar-Agar, Gummi-Arabisch, Xanthan,
20 natürliche und modifizierte Stärken, Dextrane, Dextrin, Maltodextrine, Chitosan, Glucane, wie β -1,3-Glucan, β -1,4-Glucan, wie Cellulose, Mucopolysaccharide, wie Hyaluronsäure etc. Synthetische Polymere schließen beispielsweise ein: Celluloseether, Polyvinylalkohol, Polyvinylpyrrolidon, synthetische Cellulosederivate, wie
25 Methylcellulose, Carboxycellulose, Carboxymethylcellulose, Celluloseester, Cellulosesether wie Hydroxypropylcellulose, Polyacrylsäure, Polymethacrylsäure, Poly(methylmethacrylat) (PMMA), Polymethacrylat (PMA), Polyethylenglykole etc. Es können auch Mischungen mehrerer Gerüstbildner verwendet werden.
30 Erfindungsgemäß besonders bevorzugt sind Alginat, insbesondere ist Natrium-Alginat bevorzugt. Bevorzugt sind niedrig-viskose Gerüstbildner, insbesondere calciumfreie Natrium-Alginat, (Natrium-Alginat mit einem Calciumgehalt < 3 Gew.-%, bevorzugter < 2 Gew.-%, noch bevorzugter $< 1,5$ Gew.-%), d.h. solche Gerüstbildner,

die bevorzugt eine Viskosität von weniger als 2000 mPas, noch bevorzugter von weniger als 1000 mPas, am bevorzugtesten weniger als 100 mPas aufweisen (d.h. eine Lösung von 1 g des Gerüstbildners in 99 ml dest. Wasser (1 %ige Lösung w/w) bei 20°C und einem pH-Wert von 6-8 hat eine Viskosität von weniger als 2000, bzw. 1000, bzw. 100 mPas). Die Verwendung solcher niedrig-viskoser Gerüstbildner, wie Natrium-Alginat ist zum einen herstellungsbedingt bevorzugt, zum anderen führt die Anwendung solcher niedrig-viskoser Gerüstbildner zu einer leichteren Löslichkeit der Formulierung bzw. bei Zusatz von Wasser zu einer höheren Zerfalls- bzw. Auflösungsgeschwindigkeit und damit zu einer leichteren Verteilbarkeit auf der Haut. Insbesondere die Verwendung von niedrig-viskosen Alginattypen kann zu einer größeren Auflösungsgeschwindigkeit der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper führen.

Die erfindungsgemäß bevorzugt als Gerüstbildner verwendeten Polysaccharide weisen zweckmäßig durchschnittliche Molmassen von zweckmäßig etwa 10^3 bis zu etwa 10^6 , bevorzugt etwa 10^4 bis 10^5 auf.

Die Gerüstbildner sind hautverträglich und führen bevorzugt bei der Anwendung auf der Haut zur Ausbildung eines Films, der eine schützende Funktion aufweist.

Klarstellend soll noch erwähnt werden, dass die Formulierung „Gerüstbilder, wobei Proteine ausgenommen sind,“ im Sinne der Erfindung nicht die Anwesenheit von Wirkstoffen auf Proteinbasis, wie Enzyme, Hormone etc. ausschließt.

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe, bevorzugt mindestens einen Wirkstoff. Wirkstoffe schließen insbesondere kosmetische oder therapeutische bzw. pharmazeutische, für die äußere Anwendung geeignete Wirkstoffe ein. Bevorzugt enthält der erfindungsgemäß verwendete Formkörper mindestens einen kosmetischen und/oder pharmazeutischen Wirkstoff. Dementsprechend handelt es sich bei den erfindungsgemäß verwendeten Formkörper bevorzugt um

- kosmetische oder therapeutische Mittel. Kosmetische Formkörper bzw. unter Verwendung kosmetischer Wirkstoffe hergestellte Formkörper im Sinne der Erfindung sind im wesentlichen Mittel im Sinne des Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetzes (LMBG),
- 5 d.h., Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen, die dazu bestimmt sind, äußerlich am Menschen zur Reinigung, Pflege, oder zur Beeinflussung des Aussehens oder des Körpergeruchs, oder zur Vermittlung von Geruchseindrücken angewendet zu werden, es sei, denn, dass sie überwiegend dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden,
- 10 Körperschäden oder krankhafte Beschwerden zu lindern oder zu beseitigen. In diesem Sinne handelt es sich bei den erfindungsgemäß verwendeten kosmetischen Formkörpern beispielweise um Badepräparate, Hautwasch- und reinigungsmittel, Hautpflegemittel, Insbesondere Gesichtshautpflegemittel,
- 15 Augenkosmetika, Lippenpflegemittel, Nagelpflegemittel, Fußpflegemittel, Lichtschutzmittel, Hautbräunungsmittel, Depigmentierungsmittel, Deodorants, Antihydrotika, Haarentfernungsmittel, Insektenrepellents etc. oder derartige Mittel in Kombination.
- 20 Beispiele kosmetisch gegebenenfalls auch z.B. dermatologischer, therapeutisch wirksamer Verbindungen schließen ein: Antiaknemittel, antimikrobielle Mittel, Antitranspirationsmittel, adstringierende Mittel, desodorierende Mittel, Enthaarungsmittel, Konditionierungsmittel für die Haut, hautglättende Mittel, Mittel zur
- 25 Steigerung der Hauthydratation wie z. B. Glycerin oder Harnstoff, Sonnenschutzmittel, Keratolytika, Radikalfänger für freie Radikale, Antiseborrhöika, Antischuppenmittel, antiseptische Wirkstoffe, Wirkstoffe zur Behandlung der Anzeichen der Hautalterung und/oder Mittel, die die Differenzierung und/oder Proliferation und/oder
- 30 Pigmentierung der Haut modulieren, Vitamine wie Vitamin C, Wirkstoffe mit reizender Nebenwirkung, wie alpha-Hydroxysäuren, β -Hydroxysäuren, alpha-Ketosäuren, β -Ketosäuren, Retinoide (Retinol, Retinal, Retin-Säure) Anthralin (Dioxyanthranol), Anthranoide, Peroxide (Insbesondere Benzoylperoxid), Minoxidil, Lithiumsalze,

- Antimetabolite, Vitamin D und seine Derivate; Katechine, Flavonoide, Ceramide, Fettsubstanzen, wie Mineralöle, wie Paraffinöle oder Vaselineöle, Siliconöle, Pflanzenöle wie Kokosöl, Süßmandelöl, Aprikosenöl, Maisöl, Jojobaöl, Olivenöl, Avocadoöl, Sesamöl, Palmöl,
- 5 Eukalyptusöl, Rosmarinöl, Lavendelöl, Klefernöl, Thymianöl, Minzöl, Kardamonöl, Orangenblütenöl, Sojaöl, Kleieöl, Reisöl, Rapsöl und Rizinusöl, Weizenkeimöl und daraus isoliertes Vitamin E, Nachtkerzenöl, Pflanzenlecithine (z.B. Sojalecithin), aus Pflanzen isolierte Sphingolipide/Ceramide, tierische Öle oder Fette, wie Talg,
- 10 Lanolin, Butteröl, Fettsäureester, Ester von Fettalkoholen und Wachse mit einem der Hauttemperatur entsprechenden Schmelzpunkt (tierische Wachse, wie Bienenwachs, Carnaubawachs und Candelillawachs, mineralische Wachse, wie mikrokristalline Wachse, und synthetische Wachse, wie Polyethylen- oder Siliconwachse), sowie
- 15 sämtliche für kosmetische Zwecke geeigneten Öle, wie beispielsweise in der CTFA-Abhandlung, Cosmetic Ingredient Hand-book, 1. Aufl., 1988, The Cosmetic, Toiletry and Fragrance Association, Inc., Washington, erwähnt, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, essentielle Fettsäuren (z.B. gamma-Linolensäure), Enzyme, Coenzyme,
- 20 Enzymhemmstoffe, hydratisierende Mittel, hautberuhigende Mittel, Detergentien oder schaumbildende Mittel, und anorganische oder synthetische mattierende Füllstoffe, abrasive Mittel.

- Weiterhin können Pflanzenwirkstoffextrakte bzw. daraus gewonnene Auszüge oder Einzelstoffe erwähnt werden. Allgemein
- 25 wird der Pflanzenwirkstoffextrakt in der Regel ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus festen Pflanzenextrakten, flüssigen Pflanzenextrakten, hydrophilen Pflanzenextrakten, lipophilen Pflanzenextrakten, einzelnen Pflanzeninhaltsstoffen; sowie deren Mischungen, wie Flavonoide und ihre Aglyka: Rutin, Quercetin,
- 30 Diosmin, Hyperosid, (Neo)hesperidin, Hesperitin, Ginkgo Biloba (z.B. Ginkgoflavonglykoside), Crataegus-Extrakt (z.B. oligomere Procyanidine), Buchweizen (z.B. Rutin), Sophora japonica (z.B. Rutin), Birkenblätter (z.B. Quercetinglykoside, Hyperosid und Rutin), Holunderblüten (z.B. Rutin), Lindenblüten (z.B. ätherisches Öl mit

- Quercetin und Farnesol), Johanniskautöl, (z.B. Olivenölauszug), Calendula, Arnika (z.B. ölige Auszüge der Blüten mit ätherischem Öl, polare Auszüge mit Flavonoiden), Melisse (z.B. Flavone, ätherisches Öl); Immunstimulantien: Echinacea purpurea (z.B. alkoholische Auszüge, Frischpflanzensaft, Preßsaft), Eleutherokokkus senticosus; Alkaloide: Rauwolfia (z.B. Prajmalin), Immergrün (z.B. Vincamin); weitere Phytopharmaka: Aloe, Roßkastanie (z.B. Aescin), Knoblauch (z.B. Knoblauchöl), Ananas (z.B. Bromelaine), Ginseng (z.B. Ginsenoside), Mariendistel Früchte (z.B. auf Sillymarin standardisierter Extrakt),
- 5 Auszüge, Frischpflanzensaft, Preßsaft), Eleutherokokkus senticosus; Alkaloide: Rauwolfia (z.B. Prajmalin), Immergrün (z.B. Vincamin); weitere Phytopharmaka: Aloe, Roßkastanie (z.B. Aescin), Knoblauch (z.B. Knoblauchöl), Ananas (z.B. Bromelaine), Ginseng (z.B. Ginsenoside), Mariendistel Früchte (z.B. auf Sillymarin standardisierter Extrakt),
- 10 Mäusedornwurzel (z.B. Ruscogenin), Baldrian (z.B. Valepotriate, Tct. Valerianae), Kava-Kava (z.B. Kavalactone), Hopfenblüten (z.B. Hopfenbitterstoffe), Extr. Passiflorae, Enzian (z.B. ethanol. Extrakt), anthrachinonhaltige Drogenauszüge, z.B. aloinhaltiger Aloe Vera-Saft, Pollenextrakt, Algenextrakte, Süßholzwurzelextrakte, Palmenextrakt,
- 15 Galphimia (z.B. Urtinktur), Mistel (z.B. wässrig-ethanol. Auszug), Phytosterole (z.B. beta-Sitosterin), Wollblumen (z.B. wässrig-alkohol. Extrakt), Drosera (z.B. Likörweineextrakt), Sanddornfrüchte (z.B. daraus gewonnener Saft oder Sanddornöl), Eibischwurzel, Primelwurzelextrakt, Frischpflanzenextrakte aus Malve, Beinwell, Efeu, Schachtelhalm,
- 20 Schafgarbe, Spitzwegerich (z.B. Preßsaft), Brennessel, Schöllkraut, Petersilie; Pflanzenextrakte aus Norolaena lobata, Tagetes lucida, Teeoma siems, Momordica charantia, und Aloe Vera Extrakte.

Bevorzugte kosmetische Wirkstoffe sind natürliche und synthetische Feuchthaltefaktoren wie z. B. Glycerin, Harnstoff und

25 Ceramide, Hautschutzmittel, Hautaufheller, Vitamine, Antioxidantien, sogenannte Antiagingmittel, antilrritative Mittel, Sonnenschutzmittel, etc.

Im Unterschied zu den vorstehend beschriebenen im wesentlichen in der Kosmetik verwendeten Formkörpern handelt es sich bei den therapeutisch verwendeten Formkörpern (Arzneimittel)

30 um solche, die mindestens einen pharmazeutischen bzw. therapeutischen insbesondere auch dermatologischen Wirkstoff enthalten und die im Sinne des Arzneimittelgesetzes unter anderem dazu bestimmt sind, Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder

krankhafte Beschwerden zu heilen, zu lindern oder zu verhüten. Solche Mittel bzw. Wirkstoffe sind für die äußere Anwendung bestimmt, wobei es sich um hautaktive Wirkstoffe aber auch um transdermale Wirkstoffe handeln kann. Sie schließen beispielsweise

5 ein: Mittel zur Behandlung von Hautkrankheiten, äußerlich anwendbare Analgetika, z. B. Dextropropoxyphen, Pentazocin, Pethidin, Buprenorphin; Antirheumatika/Antiphlogistika (NSAR), z. B. Indometacin, Diclofenac, Naproxen, Ketoprofen, Ibuprofen, Flurbiprofen, Salicylsäure und -derivate wie Acetylsalicylsäure,

10 Oxicame; Steroidhormone, z. B. Betamethason, Dexamethason, Methylprednisolon, Ethinylestradiol, Medroergotamin, Dihydroergotoxin; Gichtmittel, z. B. Benzbromaron, Allopurinol; Dermatika Externa, einschließlich antibakterielle Mittel, Antimykotika, antivirale Wirkstoffe, entzündungshemmende Wirkstoffe,

15 juckreizstillenden Wirkstoffe, anästhesierende Wirkstoffe, z. B. Benzocain, Corticoide, Aknemittel, antiparasitäre Wirkstoffe; äußerlich anwendbare Hormone; Venentherapeutika; Immunsuppressiva etc. alle für die äußerliche Anwendung.

Bevorzugte therapeutische Mittel sind Analgetika, z.B.

20 Immunsuppressiva, Hormone, Mittel zur Behandlung von Hautkrankheiten, wie der Neurodermitis, der atopischen Dermatitis etc., und Anti-Herpesmittel.

Auch die Gerüstbildner, insbesondere die Polysaccharide können gewisse therapeutische Wirkungen aufweisen (so wirkt der bevorzugt verwendete Gerüstbildner (Natrium-)Alginat in gewissen

25 Ausmaß antiviral), sie sind jedoch keine Wirkstoffe im Sinne der Erfindung.

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten weiterhin gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe. Hilfsstoffe

30 schließen ein: oberflächenaktive Mittel neben den oben erwähnten Waschtensiden, wie Dispergiermittel, Emulgatoren etc., Füllstoffe, pH-Einstellungsmittel, wie Pufferstoffe, Stabilisatoren, Cosolventien, pharmazeutisch und kosmetischgebräuchliche oder sonstige Farbstoffe und Pigmente, Konservierungsmittel, Weichmacher,

Schmiermittel bzw. Gleitmittel, etc. Ein besonders bevorzugter Hilfsstoff stellt das Squalan dar.

Die erfindungsgemäßen Formkörper dienen der äußeren Anwendung bei Menschen oder Tieren. Die äußere Anwendung erfolgt dabei so, dass der erfindungsgemäße Formkörper mit Wasser bzw. einer wäßrigen Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält, angefeuchtet oder in Wasser gelöst wird. Je nach Flüssigkeitsmenge und Löslichkeit des Formkörpermaterials das verwendet werden, kann der Formkörper vollständig unter Bildung einer Lösung gelöst werden oder unter Bildung eines Gels zerfallen. Wird der erfindungsgemäße Formkörper in einer größeren Wassermenge gelöst, handelt es sich in der Regel um eine Badeanwendung und diese Anwendung ist erfindungsgemäß in der äußeren Anwendung enthalten. Bevorzugt erfolgt die Anwendung jedoch so, dass die Formkörper mit einer kleinen Menge Wasser oder einer Wirk- und/oder Hilfsstofflösung unter Bildung eines Gels direkt auf der Haut befeuchtet werden und dort verrieben bzw. einmassiert werden.

Die vorliegende Erfindung betrifft auch eine Kombination, enthaltend mindestens einen der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sowie mindestens eine wässrige Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält, in einer zusammengehörenden, räumlichen Anordnung (Anwendungspaket, Set, Kit-of-Parts etc.). Bei der Wirkstofflösung kann es sich z.B. um Lösungen von leicht-flüchtigen Wirk- und/oder Hilfsstoffen handeln, die aufgrund des Herstellverfahrens durch die Gefriertrocknung nicht in den Formkörper eingebracht werden sollen bzw. können, wie z.B. gewisse Anteile ätherischer Öle, Parfums etc.

Je nach vorhandener Menge und Art der zusätzlich vorhandenen Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält der erfindungsgemäß verwendete Formkörper bevorzugt mindestens etwa 10 Gew.-% des Gerüstbildners, bezogen auf das Gesamtgewicht des Formkörpers, bevorzugt mindestens etwa 15, bevorzugter 30, noch

bevorzugter mindestens etwa 50 Gew.-% bis zu 100 Gew.-% des Gerüstbildners, besonders Polysaccharide, wie Natriumalginat.

Die Formkörper enthalten im allgemeinen auch Reste von Wasser. Je nach Art des Wirkstoffes (hydrophil, hydrophob) kann der Wassergehalt bei bis zu 20 Gew.-% liegen. Der Wassergehalt kann sich nach der Herstellung des Formkörpers durch Gefriertrocknung bei der Lagerung verändern, in der Regel erhöhen. Bevorzugt liegt der Wassergehalt des Formkörpers nach der Herstellung bei etwa 2 bis 15, bevorzugter bei 2 bis 12 Gew.-%.

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper enthalten von 0 bis zu 85 Gew.-%, bevorzugt von 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer Wirkstoffe. Die Mengenverhältnisse hängen sehr stark davon ab, ob es sich bei dem Wirkstoff um einen kosmetischen oder therapeutischen Wirkstoff handelt. Insbesondere die therapeutischen Wirkstoffe kommen unter Umständen in sehr kleine Mengen zur Anwendung.

Die Formkörper enthalten von 0 bis 85 Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe. Die Formkörper können 0,1 bis 70 Gew.-% der Hilfsstoffe enthalten, noch bevorzugter 5 bis 60 Gew.-% Hilfsstoffe.

Insbesondere in der Anwendung mit einer zusätzlichen Wirkstofflösung sind auch Formkörper anwendbar, die lediglich aus dem hydrophilen Gerüstbildner und gegebenenfalls zusätzlichen Hilfsstoffen bestehen.

Ein bevorzugter Hilfsstoff ist Squalan. Dabei handelt es sich um ein kosmetisches Öl. Das Squalan bewirkt überraschend trotz seiner hydrophoben Beschaffenheit eine verbesserte Löslichkeit des Formkörpers, was die äußere Anwendung auf der Haut erleichtert. Squalan besitzt daneben auch hautpflegende Wirkungen, obwohl nicht Wirkstoff im Sinne der Erfindung. In einer bevorzugten Ausführungsform enthält der Formkörper von etwa 10 bis 60 Gew.-% Squalan (bestimmbar durch Extraktion mit Diethylether nach der Methode von Welbull Stoldt in Amtliche Sammlung von Untersuchungsverfahren ASU nach §35 LMBG)

Die Einordnung der vorstehend erwähnten Stoffe in die Kategorie der Hilfsstoffe im Rahmen der vorliegenden Erfindung schließt nicht aus, dass diese Hilfsstoffe auch gewisse kosmetische und/oder therapeutische Wirkungen entfalten können.

- 5 Ein besonders bevorzugter Formkörper enthält:
- mindestens 10 Gew.-% eines oder mehrerer Gerüstbildner, insbesondere Polysaccharide, wie Natriumalginat, insbesondere calciumfreies Natriumalginat, dessen 1-gewichtsprozentige Lösung oder Suspension in Wasser (1 g in
 - 10 99 ml Wasser bei 20°C, pH 6-8) bevorzugt eine Viskosität von weniger als 2000, bevorzugt weniger als 1000, besonders bevorzugt weniger als 100 mPas aufweist,
 - 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer Wirkstoffe,
 - 15 - 0,1 bis 70 Gew.-% Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe, wie insbesondere Squalan, sowie
 - bis zu 20 Gew.-%, bevorzugt bis zu 15 Gew.-% Wasser, mit der Maßgabe, dass der Formkörper keine Proteine als Gerüstbildner aufweist.
 - 20 Bevorzugt weist der erfindungsgemäß verwendete Formkörper, wie z.B. der der vorstehend erwähnten Zusammensetzung, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere
 - 25 Hilfsstoffe, zur äußeren Anwendung,
 - eine Dichte von 0,005 g/cm³ bis zu 0,8 g/cm³ bevorzugt 0,01 g/cm³ bis zu 0,8 g/cm³,
 - ein Volumen von 0,1 cm³ bis 6 cm³, bevorzugt 0,8 cm³ bis 6 cm³, und
 - 30 - einen Durchmesser (maximaler Abstand zwischen zwei Punkten des Formkörpers) von mindestens 6 mm auf.

Die erfindungsgemäßen verwendeten Formkörper stellen poröse Formkörper mit homogener Verteilung der Inhaltsstoffe dar (abgesehen von gegebenenfalls vorhandenen Beschichtungen).

Die Auflösungsgeschwindigkeit der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper, gemessen entsprechend einer Methode zur Messung der „Zerfallszeit von Tabletten und Kapseln“ mit einer Testapparatur nach PharmEU beträgt bevorzugt weniger als 4
5 Minuten, noch bevorzugter weniger als 1 Minute (bei Formkörpern mit 9 mm Durchmesser liegt nach < 20 Sekunden komplette Hydratation ohne erkennbaren Kern vor).

Die erfindungsgemäß verwendeten Formkörper sind erhältlich durch ein Verfahren, das die folgenden Schritte umfasst:

- 10 (a) Herstellen einer Lösung oder Suspension, die mindestens ein Biopolymeres, ggf. einen oder mehrere physiologisch aktive Wirkstoffe sowie ggf. einen oder mehrere Hilfsstoffe enthält,
- (b) Gießen der Lösung in eine Form,
- (c) Gefrieren der Lösung in der Form und
- 15 (d) Gefriertrocknung der gefrorenen Lösung unter Bildung des Formkörpers.

Gegebenenfalls können zwischen diesen Schritte weitere Schritte durchgeführt werden, insbesondere ist es möglich, nach dem Schritt (c) eine Bearbeitung der Oberfläche der Formkörper durch
20 mechanische Bearbeitung oder durch Besprühen mit z.B. Wirkstofflösungen, Farbstofflösungen und/oder die Auflösungsgeschwindigkeit modifizierende Mitteln durchzuführen. Bevorzugt weist der Formkörper jedoch keine Oberflächenbeschichtung auf und ist homogen, im Sinne einer
25 gleichen Verteilung der Bestandteile über den gesamten Formkörper aufgebaut.

Zweckmäßig geht man bei der Herstellung so vor, dass man zunächst eine wässrige Lösung des Gerüstbildners herstellt und anschließend gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe bzw.
30 einen oder mehrere Hilfsstoffe hinzugibt und vermischt.

Damit dem Formkörper eine ausreichende mechanische Stabilität verliehen werden kann, ist es erforderlich, dass die Lösung bzw. Suspension eine gewissen Konzentration des Gerüstbildners aufweist. Diese Konzentration hängt natürlich ab von der Art des

verwendeten Gerüstbildners. Sie beträgt zweckmäßig etwa mindestens 0,1 Gew.-% bezogen auf die Gesamtmenge der Lösung, bevorzugt mindestens etwa 0,25 Gew.-% bis zu etwa 20 Gew.-%, bevorzugt weniger als 15 Gew.-%, noch bevorzugter weniger als 10 Gew.-% (Gewicht des Gerüstbildners bezogen auf das Gesamtgewicht der Lösung). Höhere Konzentrationen sind nicht bevorzugt, weil dann die Viskosität der Lösung zu hoch wird, und dadurch die Verarbeitbarkeit der Lösung erschwert wird. Die Menge des in der Lösung bzw. Suspension enthaltenden Gerüstbildners beeinflusst maßgeblich die Dichte (Gewicht des Formkörpers bezogen auf das Volumen der geometrischen Form des Formkörpers) des erhaltenen Formkörpers. Die Dichte ist wiederum eine wichtige Größe für die Auflösungsgeschwindigkeit des Formkörpers beim Befeuchten mit Wasser oder einer Wirk- und/oder Hilfsstofflösung. Je höher die Konzentration des Gerüstbildners in der Lösung ist, umso höher wird die Dichte (umso geringer wird der Porositätsgrad) des Formkörpers und umgekehrt. Unter dem Gesichtspunkt Dichte/Porositätsgrad bzw. der Auflösungsgeschwindigkeit wird die Konzentration des Gerüstbildners in der im Schritt (a) hergestellten Lösung bzw. Suspension bevorzugt aus einem Bereich ausgewählt von etwa 0,25 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-%. Die Konzentration des bevorzugt verwendeten Gerüstbildners Natriumalginat beträgt bevorzugt von 0,5 bis 5 Gew.-%, bevorzugt 1 bis 4 Gew.-%.

Die Dichten der erfindungsgemäß verwendeten Formkörper liegen zweckmäßig bei etwa 0,01 g/cm³ bis zu 0,8 g/cm³, bevorzugt etwa 0,015 g/cm³ bis zu 0,5 g/cm³, bevorzugt etwa 0,02 g/cm³ bis zu 0,1 g/cm³. Der Begriff der Dichte, wie er vorliegend verwendet wird, bezeichnet das Gewicht des Formkörpers bezogen auf das Volumen der äußeren geometrischen Form des Formkörpers.

Das Gewicht der einzelnen Formkörper hängt natürlich von seiner Größe ab. Im allgemeinen liegt das Gewicht der einzelnen Formkörper bei etwa 10 bis 200 mg, bevorzugt 20 bis 100 mg. Beispielsweise weisen Kugeln von 12 mm Durchmesser ein Gewicht im Bereich von bevorzugt 20 bis 80 mg, bevorzugter 30 bis 60 mg auf.

Für Kugeln anderer Durchmesser berechnen sich entsprechende Vorzugsbereiche.

Die Herstellung der Lösung, die der Gefriertrocknung unterworfen wird, erfolgt bevorzugt so, dass zunächst eine Lösung des Gerüstbildners hergestellt wird und anschließend in die Lösung des Gerüstbildners die gegebenenfalls vorhandenen Wirkstoffe bzw. Hilfsstoffe eingearbeitet werden. Werden öllösliche Wirkstoffe verwendet, werden diese bevorzugt in gegebenenfalls als Hilfsstoffe verwendeten Öle (insbesondere Squalan) gelöst und anschließend der Lösung des Gerüstbildners zugesetzt. Diese Herstellweise besitzt den Vorteil, dass sich stabile Lösungen bzw. Suspensionen bilden. Es werden keine Emulgatoren benötigt, und es findet während der Verarbeitung keine Phasentrennung der Lösung oder Suspension bei Verwendung öllöslicher bzw. öliger Hilfs- bzw. Wirkstoffe statt.

Die so hergestellte Lösung wird dann in eine Form gegossen, die die den Formkörpern entsprechende Hohlräume der gewünschten geometrischen Formen aufweisen. Die Form besteht bevorzugt aus Kautschuk, Silikon-Kautschuk, vulkanisiertem Kautschuk (Gummi) etc. Bevorzugt sind Gummiformen. Die Formmaterialien können gegebenenfalls beschichtet sein. Die Hohlräume der Formkörper, in die die Lösung hineingegossen wird, weisen im allgemeinen die Form des gewünschten Formkörpers auf. D.h., dass das Volumen des Hohlraums im wesentlichen dem Volumen der später erhaltenen Formkörper entspricht.

Da das Volumen der in die Hohlräume eingefüllten Lösungen bzw. Suspensionen beim Gefrieren zunimmt (Dichteunterschied zwischen Wasser und Eis), werden die Hohlräume in der Regel nicht vollständig gefüllt. Es werden auf diese Weise vollständig symmetrische Formkörper erhalten. Dies ist beispielsweise nach dem Verfahren durch Eintropfen in tiefkalte Lösungen (wie in flüssigen Stickstoff) nicht möglich, da es dort zu unsymmetrischen Temperaturverteilungen kommt, so dass sich stets mehr oder weniger starke Abweichungen von einer regelmäßigen Form ergeben. Solche unregelmäßig geformten Formkörper sind jedoch gerade im Bereich

der kosmetischen Endprodukte nicht erwünscht. Das bedeutet in der Regel, dass diese nach dem Eintropfverfahren hergestellten Formkörper einer mechanischen Nachbearbeitung bedürfen, was nach dem Verfahren, wie es erfindungsgemäß verwendet wird, nicht erforderlich ist. Bei nach dem Eintropfverfahren hergestellten Formkörpern wird eine solche Nachbearbeitung mit zunehmendem Volumen des Formkörpers immer erforderlicher, da bei diesem Verfahren deutliche äußerliche Unregelmäßigkeiten auftreten, die insbesondere bei größeren Formkörpern stärker in Erscheinung treten.

10 Nach dem Einfüllen der Lösung in die Hohlräume der Form wird die Lösung bzw. Suspension gefroren. Das Abkühlen bzw. Gefrieren der Lösung kann an sich in beliebiger Weise erfolgen. Bevorzugt erfolgt das Abkühlen bei dem erfindungsgemäß verwendeten Verfahren durch Anblasen mit kalter Luft. Weitere Verfahren schließen
15 z.B. das Eintauchen der Formen in flüssige Gase ein, wie z.B. das Eintauchen in flüssigen Stickstoff. Die Abkühlgeschwindigkeit beeinflusst dabei die Größe der gebildeten Eiskristalle. Diese beeinflussen wiederum die Porengrößenverteilung des gebildeten Formkörpers. Werden wenige große Kristalle gebildet, so weist der
20 Formkörper wenige große Poren auf. Werden viele kleine Kristalle gebildet, weist der Formkörper viele kleine Poren auf. Die Kristalle werden um so kleiner, je höher die Abkühlgeschwindigkeit der Lösung bzw. Suspension ist.

Die Gefriertemperatur, die erforderlich ist, hängt unter anderem
25 davon ab, wie stark die Gefrierpunktniedrigung durch die in der Lösung enthaltenden Wirkstoffe bzw. Hilfsstoffe ist. Zweckmäßig liegt die Temperatur unterhalb des Gefrierpunktes von Wasser bis zur Temperatur von flüssigem Stickstoff (-196°C). Bevorzugt ist die Gefriertemperatur etwa -20 bis -80°C . Nach dem Gefrieren der
30 Lösung bzw. Suspension werden die Formkörper aus der Form genommen und gegebenenfalls einer Nachbearbeitung unterzogen. Die Nachbearbeitung kann mechanisch erfolgen, z.B. durch eine Oberflächenbehandlung (Schleifen, Aufräumen etc.). Desweiteren ist eine Beschichtungsbehandlung möglich wie z.B. das Besprühen mit

einer Salzlösung, z.B. zur Bildung weniger löslicher Formen der Gerüstbildner, insbesondere bei der Verwendung von Natriumalginat und Salzlösungen mehrwertiger Metallionen. Auch kann eine Farblösung oberflächlich auf die gefrorenen Formkörper aufgebracht werden, die zu gefärbten Formkörpern führt.

Anschließend werden die Formkörper der Gefriertrocknung unterworfen. Die Gefriertrocknung kann in an sich bekannter Weise erfolgen, wie z.B. beschrieben in DE 4328329 C2 oder DE 4028622 C2.

Die Erfindung wird durch die folgenden Beispiele näher veranschaulicht.

BEISPIELE

Beispiel 1 (Natriumalginatkugel, Durchmesser 12 mm)

5 Basisversion nur Alginat

2 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)
98 g Wasser

10 2 g Na-Alginat (Protanal LF 10 / 60) werden unter Rühren in 98 g
Wasser gegeben (2 %-Lösung w/w). Die homogene (entgaste)
Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft
ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich
bekannter Weise gefriergetrocknet. Es werden ca. 110 Kugeln
15 erhalten.

Beispiel 2 (Kugel, Durchmesser 12 mm)

Alginat mit Squalan

20

2 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)
1 g Squalan
97 g Wasser

25 2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 97 g Wasser gegeben und
homogen gemischt. Anschließend wird unter Rühren 1 g Squalan
hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen
gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form
genommen und anschließend in an sich bekannter Weise
30 gefriergetrocknet.

Beispiel 3 (Kugel, Durchmesser 9 mm)

Alginat mit Squalan und Glycerin

- 2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)
- 0,9 g Squalan
- 0,6 g Glycerin
- 5 96,5 g Wasser

2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 96,5 g Wasser aufgelöst. Anschließend wird unter Rühren eine Mischung aus 0,9 g Squalan und 0,6 g Glycerin hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise gefriergetrocknet.

Beispiel 4: (Kugel, Durchmesser 12 mm)

15

Alginat mit Squalan und Harnstoff

- 2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)
- 1,0 g Squalan
- 20 1,0 g Harnstoff
- 96,0 g Wasser

2 g Na-Alginat und 1,0 g Harnstoff werden unter Rühren in 96,0 g Wasser aufgelöst. Anschließend wird unter Rühren 1,0 g Squalan hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise gefriergetrocknet.

30 Beispiel 5: (Kugel, Durchmesser 12 mm)

Alginat mit Squalane und Ceramiden

- 2,0 g Protanal LF 10 / 60 (Na-Alginat)

1,5 g Squalan
0,01 g Ceramid
96,4 g Wasser

- 5 2 g Na-Alginat werden unter Rühren in 96,4 g Wasser aufgelöst.
Anschließend wird unter Rühren eine Mischung aus 1,5 g Squalan und
0,01 g Ceramide hinzugegeben. Die homogene (entgaste) Mischung
wird in Formen gegossen, unter Anblasen von Luft ausgefroren, aus
der Form genommen und anschließend in an sich bekannter Weise
10 gefriergetrocknet.

PATENTANSPRÜCHE:

- 1 Verwendung eines Formkörpers, enthaltend mindestens einen
Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind,
5 gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie
gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe, zur äußeren
Anwendung.
2. Verwendung nach Anspruch 1 zur äußeren kosmetischen
10 Anwendung.
3. Verwendung nach Anspruch 1 zur äußeren therapeutischen
Anwendung.
- 15 4. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 3, worin der
Gerüstbildner mindestens ein Polysaccharid oder ein Derivat
davon ist.
5. Verwendung Anspruch nach einem der Ansprüche 1 bis 4, worin
20 der Gerüstbildner Natrium-Alginat ist.
6. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 5, worin der
Formkörper ein Volumen von 0,1 cm³ bis 6 cm³, und die
geometrische Form einer Kugel aufweist.
25
7. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 6, worin der
Formkörper erhältlich ist durch Gefriertrocknung einer gefrorenen
Lösung oder Dispersion, enthaltend mindestens einen
Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind,
30 gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie
gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe.
8. Verwendung nach Anspruch 7, worin der Formkörper erhältlich ist
durch ein Verfahren, das die Schritte umfasst:

- (a) Herstellen einer Lösung oder Suspension, die mindestens ein Biopolymeres, gegebenenfalls einen oder mehrere physiologisch aktive Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe enthält,
- 5 (b) Giessen der Lösung in eine Form,
- (c) Gefrieren der Lösung in der Form und
- (d) Gefriertrocknung der gefrorenen Lösung unter Bildung des Formkörpers.
- 10 9. Verwendung der Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin die äußere Anwendung der Formkörper direkt durch den Endverbraucher erfolgt.
- 15 10. Verwendung der Formkörper nach einem der Ansprüche 1 bis 8, worin der Formkörper mit Wasser oder einer wäßrigen Lösung eines oder mehrerer Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe unter Bildung eines Gels angefeuchtet und auf die Haut aufgetragen wird.
- 20 11. Formkörper, enthaltend:
- mindestens 10 Gew.-% eines oder mehrerer Gerüstbildner, dessen 1 gewichtsprozentige Lösung oder Suspension in Wasser bei 20°C und pH 6-8, eine Viskosität von weniger als 2000 mPas aufweist,
 - 0,000001 Gew.-% bis zu 50 Gew.-% eines oder mehrerer
 - 25 Wirkstoffe,
 - 0,1 bis 70 Gew.-% Gew.-% eines oder mehrerer Hilfsstoffe, sowie
 - bis zu 20 Gew.-% Wasser,
- 30 mit der Maßgabe, dass der Formkörper keine Proteine als Gerüstbildner aufweist.
12. Formkörper nach Anspruch 11, worin der Gerüstbildner Natriumalginat ist.

13. Formkörper, bevorzugt nach Anspruch 11 oder 12, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe, zur äußeren Anwendung, der
- 5
- eine Dichte von $0,01 \text{ g/cm}^3$ bis zu $0,8 \text{ g/cm}^3$,
 - ein Volumen von $0,1 \text{ cm}^3$ bis 6 cm^3 , und
 - einen Durchmesser (maximaler Abstand zwischen zwei Punkten des Formkörpers) von mindestens 6 mm aufweist.
- 10
14. Kombination, enthaltend mindestens einen Formkörper wie in einem der Ansprüche 1 bis 13 definiert sowie mindestens eine wässrige Lösung, die einen oder mehrere Wirkstoffe und/oder Hilfsstoffe enthält, in zusammengehöriger, räumlicher
- 15
- Anordnung.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Erfindung betrifft die Verwendung eines Formkörpers, enthaltend mindestens einen Gerüstbildner, wobei Proteine ausgenommen sind, gegebenenfalls einen oder mehrere Wirkstoffe
5 sowie gegebenenfalls einen oder mehrere Hilfsstoffe zur äußeren Anwendung, ein Verfahren zur Herstellung der genannten Formkörper sowie neue Formkörper.